

SUR LA PROVOCATION EXPÉRIMENTALE DE PANCREATITES CHRONIQUES PAR LA SPHINCTÉROTOMIE PANCRÉATIQUE CHEZ LE CHIEN

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur P. MALLET-GUY)
(Fonds de Recherches de l'Institut National d'Hygiène)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 JUILLET 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LOUIS Alain

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Septembre 1930 à TOULOUSE (Haute-Garonne)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955

SUR LA PROVOCATION EXPÉRIMENTALE
DE PANCRÉATITES CHRONIQUES
PAR LA SPHINCTÉROTOMIE PANCRÉATIQUE
CHEZ LE CHIEN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....
Doyen
Assesseur

MM. J. LEPINE
HERMANN
GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LEPINE,
SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MAYOUX
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOUT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINI
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREVON
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS <i>dét. à Bayrouth</i>
Médecine du Travail.....	BOURRET
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBRON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.....	MM. BANSSILLON
Physique biologique.....	BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie.....	MM. COUDERT	Bactériologie.....	MM. A. BERTOYE
Pathologie.....	ROMAN	Physiologie.....	CHATONNET
Histologie.....	X...	Physiologie.....	J.-F. CIER
		Biochimie médicale.....	R. CREYSSSEL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Pathologie médicale.....	BRUN	Anatomie pathologique.....	A. GUICHARD
Pathologie médicale.....	M. GIRARD	Anatomie.....	M. LATARJET
Pathologie médicale.....	P. GIRARD	Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Pathologie médicale.....	JEUNE	Oto-rhino-laryngologie.....	X...
Pathologie médicale.....	VACHON	Ophtalmologie.....	PAUFIQUE
Pathologie médicale.....	GALY	Urologie.....	PERRIN
Pathologie médicale.....	GONIN	Dermato-syphiligraphie.....	THIERS
Pathologie chirurgicale.....	BERARD	Médecine légale.....	X...
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT		
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES		
Pathologie chirurgicale.....	LABRY		
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY		
Pathologie chirurgicale.....	A. TRILLAT		
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET		
Orthopédie.....	J. MARION		
Obstétrique.....	BROCHIER		
Obstétrique.....	MAGNIN		
Obstétrique.....	MATHIEU		

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Hygiène.....	MM. BENAZET
Histologie.....	L. DUMONT
Physique biologique.....	MORET
Pharmacie et Pharmacol.....	A. CIER
Chimie organ. et toxicol.....	L. PERROT

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MALLET-GUY, Président ; GABRIELLE, LECUIRE, GUILLET, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SUR LA PROVOCATION EXPÉRIMENTALE DE PANCREATITES CHRONIQUES PAR LA SPHINCTÉROTOMIE PANCRÉATIQUE CHEZ LE CHIEN

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur P. MALLET-GUY)
(Fonds de Recherches de l'Institut National d'Hygiène)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 JUILLET 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LOUIS Alain

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Septembre 1930 à TOULOUSE (Haute-Garonne)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.

A MES SŒURS

Avec mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MALLET-GUY

Il nous a fait le très grand honneur de nous
confier ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre
respectueuse admiration et notre gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé GABRIELLE

Monsieur le Professeur Agrégé LECUIRE

Monsieur le Professeur Agrégé GUILLET

En respectueux hommage.

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A Monsieur le Médecin-Général GIRAUD

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A Monsieur le Médecin-Colonel PROTAR

Spécialiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Service d'Electro-Radiologie
de l'Hôpital Des Genettes

Au cours d'un semestre passé dans son Service, il a toujours été pour nous d'une extrême bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments de reconnaissance et de respectueux attachement.

A Monsieur le Médecin-Commandant BOUCHER

Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie
de l'Hôpital Des Genettes

Au Docteur Michel GANGOLPHE

Assistant au Laboratoire de Pathologie Chirurgicale

Nous le prions de croire à notre respectueuse
gratitude.

A MES AMIS

ET AU PERSONNEL

DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

INTRODUCTION

Pendant longtemps, la pancréatite chronique est restée avant tout « une découverte de laparotomie », se manifestant par une symptomatologie qui pouvait aisément être attribuée aux organes environnants, de pathologie bien connue.

En même temps que les cas se multipliaient grâce aux interventions plus fréquentes, de nombreux auteurs s'efforçaient de faciliter son diagnostic clinique et de préciser la pathogénie de ses lésions.

Certaines pancréatites chroniques, habituellement localisées à la tête de la glande, sont associées et manifestement secondaires, en l'absence de calculs du cholédoque, à une cholécystite lithiasique chronique : inflammation propagée de la vésicule au pancréas par **voie lymphatique** et qui rétrocédera d'elle-même après ablation des lésions premières.

D'autres faits sont caractérisés par la préexistence et, au cours de leur évolution, par la répétition irrégulière d'épisodes aigus ou subaigus d'**auto-digestion** : pancréatite chronique récidivante, dont les accidents s'enchaînent, dont les lésions s'entretiennent d'elles-mêmes sous l'effet de courts-circuits vaso-moteurs, l'arc réflexe empruntant le nerf splanchnique gauche, la guérison pouvant être obtenue par pancréatectomie ou splanchnicectomie gauche.

Il est enfin un troisième état de pancréatite chronique dont la pathogénie peut être retrouvée dans une **dystonie du sphincter d'Oddi** ou de sa seule portion wirsungienne ; des lésions assez particulières, témoignant d'une atteinte péri-canaliculaire élective,

donnent souvent à ces formes une individualité qui n'est d'ailleurs pas contestable du point de vue chirurgical.

De tels faits peuvent seulement être identifiés par la mise en œuvre systématique, dans la chirurgie des pancréatites chroniques, d'un contrôle manométrique et radiographique per-opératoire des voies biliaires, qui, par les précisions qu'il apportera sur l'état fonctionnel de leur sphincter, renseignera indirectement sans doute, mais habituellement de façon utile, sur celui de l'appareil sphinctérien du canal de Wirsung.

Le Professeur Mallét-Guy, en 1943, avait été conduit à le proposer. Avec R. Jeanjean, en 1946, il relevait l'association d'une pancréatite chronique et d'une hypotonie dans 31 cas, d'une hypertonie sphinctérienne dans 14 observations, les lésions pancréatiques pouvant être discrètes ou d'une évidence telle à l'exploration opératoire qu'elles semblent dominer le problème chirurgical.

Or, il ne semble pas qu'il s'agisse-là d'une notion communément admise.

Sans doute, une hypertonie du sphincter d'Oddi est-elle quelquefois invoquée pour donner la raison d'une pancréatite chronique récidivante et lui proposer une thérapeutique.

C'est ainsi que Doubilet et Mulholland, reprenant, en 1948, après 35 ans, une proposition d'Archibald, se sont efforcés de démontrer que, dans un très grand nombre de cas, la pancréatite chronique récidivante était provoquée par une hypertonie sphinctérienne. Mais les tests qu'ils ont utilisés sont des plus fragiles, la critique en est aisée et il est permis de qualifier d'abusive une telle conception.

J. Caroli apporte deux observations de pancréatite chronique consécutive à une maladie du sphincter d'Oddi, conformes à celles que nous avons recueillies, l'une d'entre elles contrôlée par l'étude histologique du sphincter.

Mais à notre connaissance la possibilité de pancréatite chronique par hypotonie sphinctérienne ne semble pas admise.

Nous trouvons ainsi dans le rapport de Caroli cette double indication, d'une part, que l'on peut admettre avec McGovan que la gêne à l'écoulement du Wirsung est commune à tous les cas (de pancréatite chronique) et d'autre part que — ceci est

plus énigmatique — l'envahissement progressif de la région sphinctérienne (dans les pancréatites chroniques) entraînerait secondairement l'atonie et la paralysie de la papille.

Ces faits, qu'il s'agisse d'une hyper- ou d'une hypotonie du sphincter d'Oddi, soulèvent le problème du reflux cholangiographique dans le canal de Wirsung.

Analysant les conditions du reflux, P. Mallet-Guy, E. Guillet et L. Durand avaient conclu d'après 800 observations cholangiographiques personnelles qu'il convenait d'attribuer à ce phénomène, observé dans 21 % des cas, une signification pathologique (liaison précise retrouvée dans 96 % des cas) et notamment un rôle certain dans le déclenchement des pancréatites chroniques.

— 13 cas de pancréatite chronique furent ainsi relevés sur 53 cas d'hypertonie du sphincter d'Oddi comportant un tel reflux wirsungien.

— 14 sur 36 cas d'hypotonie,

— de plus, dans 9 cas d'hypertonie et 5 cas d'hypotonie sphinctérienne, il avait été noté, malgré l'absence de lésions évidentes du pancréas, des signes cliniques évolutifs d'une souffrance de la glande.

A l'inverse, 42 observations étaient caractérisées, en l'absence de dystonie du sphincter d'Oddi, ou tout au moins de sa portion biliaire seule explorée, par la **coexistence d'une pancréatite chronique et d'un reflux wirsungien**.

L'étude de ces faits conduisait à la notion nouvelle de dystonie du canal de Wirsung et permettait aussi d'avancer l'hypothèse d'un syndrome douloureux fonctionnel du pancréas.

Confondu avec le syndrome biliaire dans les manifestations cliniques des dystonies du sphincter d'Oddi, et précédant le stade lésionnel, il trouverait dans les conditions anormales de pression wirsungienne sa base physio-pathologique et s'objectiverait par le signe du reflux cholangiographique dans le canal de Wirsung.

Ces déductions furent reprises et poussées plus avant dans un travail ultérieur (P. Mallet-Guy, J. Feroldi, L. Durand et R. Almasque Dedeu). Les documents originaux qui avaient été colligés à cette occasion confirment bien la réalité du mécanisme pathogénique rattachant certaines lésions de pancréatite chronique à un

état préexistant de dystonie sphinctérienne. Ils permettent même de saisir les premiers stades histo-pathologiques.

1) Dans 29 cas, un syndrome douloureux typiquement pancréatique justifie une intervention chirurgicale, mais l'exploration opératoire est pratiquement négative, ne décelant pas de lésions ou découvrant seulement, à la palpation, des modifications minimales du pancréas, qu'il est impossible de retenir.

Par contre, après ponction de la vésicule biliaire, on note des signes évidents, manométriques et cholangiographiques, d'hyper-tonie (9 observations) ou d'hypotonie (29 observations) du sphincter d'Oddi et un long reflux wirsungien, parfois prolongé au delà de la ligne médiane.

2) Dans d'autres cas (4 observations), avec une histoire clinique et des données opératoires identiques, le contrôle manométrique et radiographique des voies biliaires ne décèle pas de dystonie cholédocienne. Mais il permet, sur l'image d'un reflux dans le canal de Wirsung, d'incriminer une dystonie isolée, dissociée, du sphincter pancréatique.

3) Il existe ainsi, en marge des pancréatites chroniques telles que nous les concevons habituellement, certains faits de « syndrome douloureux fonctionnel du canal de Wirsung », dans lesquels peut être identifié, associé ou non à une perturbation fonctionnelle du sphincter cholédocien, un état de dystonie du sphincter pancréatique.

4) Nous avons pu mettre en évidence dans de tels cas, par **biopsie d'un pancréas apparemment normal**, des lésions discrètes, mais indiscutables, de **fine sclérose à prédominance canaliculaire**, associée à une **dégénérescence adipeuse** très particulière de certains lobules et à quelques autres particularités histologiques.

HISTORIQUE

C'est à partir de ces données recueillies en pathologie humaine que le Professeur Mallet-Guy a été amené, pour en vérifier le bien-fondé, à tenter de reproduire expérimentalement des pancréatites chroniques par création, à l'abouchement duodénal du canal pancréatique, d'un état permanent d'hypotonie.

Autant la littérature est riche d'hypothèses, d'expérimentations diverses lorsqu'on envisage les pancréatites aiguës, autant les données expérimentales sur les pancréatites chroniques sont peu nombreuses et bien souvent sujettes à caution.

Szobolev, Laguesse, et Gonthier de la Roche ont réalisé, par des ligatures du canal de Wirsung, des lésions de pancréatite chronique, mais ce procédé doit être mis à part, agissant par atrophie massive de la glande pancréatique ; ce phénomène est d'ailleurs analogue aux faits observés en pathologie humaine lors d'un cancer du pancréas obturant complètement le canal de Wirsung.

Gilbert et Chabrol ont obtenu l'apparition de sclérose avec adipose par ligature de l'artère splénique. Mais il est difficile de voir dans ces lésions autre chose que des cicatrices de lésions ischémiques.

V. Pettinari a consacré un important article aux moyens utilisés par lui pour obtenir des lésions de sclérose pancréatique : blessure, contusion, gêne circulatoire, injection intra-parenchymateuse de substances diverses ou de germes, torsion intra-abdominale du pancréas... L'auteur présente de belles préparations histologiques qui témoignent de la constitution d'une cicatrice mais non de l'évolution d'une maladie.

En 1951, Bolgert pouvait écrire : « On n'est jamais parvenu à reproduire expérimentalement une véritable pancréatite chronique. »

L'expérimentation du Professeur Mallet-Guy, dans une certaine mesure, s'inscrivait à la suite des recherches qui, depuis Claude Bernard, se sont efforcé de légitimer une théorie canaliculaire dans la pathogénie des pancréatites aiguës.

Elle en est cependant très différente, puisque nous ne prétendons pas provoquer un épisode pancréatique aigu, œdémateux ou hémorragique, mais bien, primitivement, une pancréatite chronique semblable à celles que l'on voit évoluer au cours des hypotonies du sphincter d'Oddi. Aussi bien, n'est-il point question de déclencher des phénomènes d'auto-digestion pancréatique, tels que s'efforcent d'en obtenir les injections diverses qui furent tour à tour effectuées dans le canal de Wirsung.

La seule recherche à laquelle pourrait être rattaché directement notre plan expérimental est celle classique de Carnot qui, en 1898, ayant placé en permanence un fil de lin dans l'aboutement duodénal du canal de Wirsung, observa à l'autopsie de l'animal sacrifié au vingt-deuxième jour, une pancréatite scléreuse avec infiltration leucocytaire autour du canal. Mais, d'après la description qu'en donne l'auteur, la technique expérimentale (qui ne comportait pas de duodénotomie) était trop incertaine pour que cette expérience unique puisse être retenue de façon formelle.

CHAPITRE PREMIER

A. — DONNÉES ANATOMIQUES

Chez le chien, les recherches sur le pancréas sont singulièrement facilitées par les dispositions anatomiques.

Après laparotomie, l'absence de tout accolement postérieur rend aisées la mobilisation et l'extériorisation de la glande. D'autre part, sa morphologie se prête très bien à des interventions répétées : il existe, en effet, normalement une tête, un corps et une queue, mais, de plus, un processus uncinatus extrêmement développé, descendant libre le long du duodénum dans le mésentère. Ainsi pourra-t-on très simplement pratiquer des biopsies, des résections répétées sans toucher à la glande principale.

Le pancréas du chien, écrivent O. Charnock Bradley et T. Grahame, est une glande allongée, lobulée, constituée par deux portions qui divergent à partir de la région pylorique. La partie gauche (*cauda pancreatis*) croise la face antérieure de la colonne vertébrale et s'étend sur la paroi postérieure de la grande cavité des épiploons derrière l'estomac. Son extrémité gauche est généralement au contact du rein gauche. La moitié droite (*caput pancreatis*) est contenue dans le mésentère du duodénum et s'étend depuis le pylore jusqu'au point où le duodénum se coude à gauche.

Le système excréteur est formé de deux canaux, mais essentiellement un canal accessoire, très court, formé de la réunion de deux branches très longues qui s'unissent à un centimètre envi-

ron du duodénum après avoir drainé l'une, le corps et la queue du pancréas, l'autre le processus incinatus : facilement repérables au milieu de la glande, elles peuvent facilement être isolées, intubées, radiographiées.

Le pancréas peut avoir deux ou même trois canaux, écrivent les mêmes auteurs.

— Le canal pancréatique principal est souvent absent, et lorsqu'il est présent généralement grêle. Il draine la moitié gauche de la glande et s'ouvre dans le duodénum généralement en même temps que le canal biliaire, mais il peut s'ouvrir dans le cholédoque ou même indépendamment dans le duodénum.

— Le canal pancréatique accessoire qui est plus gros s'ouvre indépendamment dans le duodénum un peu en aval du canal biliaire.

— Il est plus fréquent de trouver deux gros canaux inclus dans chaque moitié du pancréas, qui reçoivent de nombreux rameaux pendant leur trajet et se rejoignent au point de divergence des deux parties du pancréas ou un peu plus bas pour former un gros canal unique qui s'ouvre dans le duodénum un peu au delà du débouché du cholédoque. Son orifice se trouve sur la face interne de la deuxième portion du duodénum, à trois ou quatre centimètres au-dessous de l'orifice cholédocien. Après duodénotomie, sa papille est facilement repérable sur la muqueuse duodénale si on en a un peu l'habitude. Il s'ouvre, se ferme et parfois une goutte de suc pancréatique perle à son orifice. Il admet facilement l'extrémité d'une sonde cannelée ordinaire.

Lorsque, dans ce travail, nous parlerons du canal pancréatique, c'est le système canaliculaire accessoire que nous aurons en vue.

B. — TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Notre objectif ayant été de créer une atonie de l'orifice du duodénum dans le canal pancréatique, nous avons utilisé une tech-

nique analogue à celle que le Professeur P. Mallet-Guy avait mise en œuvre avec P. Croizat et L. Auger pour réaliser une atonie de l'orifice cholédocien par section du sphincter d'Oddi.

Après anesthésie générale au nesdonal-atropine, une laparotomie médiane permet de rechercher et d'attirer à l'extérieur la deuxième portion du duodénum : on repère le point où le processus uncinatus naît et quitte le contact du duodénum.



Cathétérisme du canal de Wirsung après duodénotomie.
Le bistouri va pratiquer la sphinctérotomie.

A deux centimètres au-dessus de ce point, duodénotomie longitudinale aussi courte que possible (2 centimètres). Il est alors facile, explorant la face interne du duodénum, de repérer l'orifice pancréatique et d'y introduire une sonde cannelée. Sur celle-ci est fendu le biseau que constituent la paroi du canal et celle du duodénum, et dans lequel sont contenues les fibres musculaires qui font office de sphincter. Après avoir saisi ainsi avec une fine pince une des lèvres de la tranche de section l'on résèque en coin un fragment du biseau musculaire.

La duodénotomie est ensuite suturée, un prélèvement pancréatique effectué et la paroi abdominale refermée.

Le point délicat de la technique est de préciser sur quelle longueur doit porter la section. En principe, 3 millimètres ; mais une section trop longue fait courir le risque d'une perforation duodénale et une section insuffisante n'atteint pas le but recherché. Il est, en général, impossible de se rendre compte sur-le-champ de l'erreur faite. La perforation entraîne la mort de l'animal en 8 ou 10 jours. Seule l'autopsie permettra de reconnaître une section insuffisante: après intubation du canal pancréatique, l'injection de liquide montre comme à l'état normal la saillie de la papille et le liquide sort en jet, alors que si l'élément sphinctérien a bien été coupé, l'orifice est plat, parfois cratériforme (fig. 1) et le liquide injecté fuit en nappe.

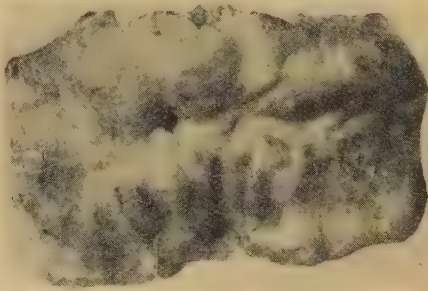


Fig. 1. — Aspect cratériforme de l'orifice duodénal du canal pancréatique 16 jours après la sphinctérotomie. Lésions inflammatoires de voisinage de la muqueuse. Grosses lésions de pancréatite (Expérience 2056).

Après l'intervention, une biopsie pancréatique sera faite de mois en mois. Mais lorsqu'un animal décline, on réinterviendra sans tarder : prélèvement pancréatique pour biopsie, puis le canal

pancréatique est intubé à l'extrémité du processus incinatus et, le duodénum étant à nouveau fendu, il est vérifié comme il a été dit, par examen de l'état de la papille et injection canaliculaire, que l'intervention avait bien réalisé une atonie sphinctérienne; des clichés radiographiques sont pris, sous faible pression de lipiodol tiédi, en principe un ou deux cc. au maximum.

L'image radiographique normale est caractérisée par la minceur du canal, la régularité de son contour, la souplesse de son tracé.

CHAPITRE II

DÉTAIL DE L'EXPÉRIMENTATION

Suivant cette technique, 118 chiens ont été opérés, le début de l'expérimentation remontant au 16 juillet 1951, la dernière intervention ayant eu lieu le 5 juillet 1954.

Une première série de 57 expériences a été publiée par P. Mallet-Guy, J. Feroldi, M. Gangolphe et Colin dans le « Lyon Chirurgical » en 1953.

A ces animaux sont venus s'ajouter 61 autres chiens qui avaient été préparés suivant la même technique pour un plan expérimental plus complexe et à plus longue échéance : cette expérimentation en deux temps n'a pu être menée à bien en raison des difficultés rencontrées.

Sur ce total de 118 chiens, un premier groupe de 62 expériences n'est pas directement utilisable, soit animal mort prématurément, soit section sphinctérienne reconnue insuffisante au contrôle de l'autopsie.

Ces documents ne doivent pas cependant être négligés : dans le premier cas, en effet, ne furent jamais constatées de lésions de pancréatite aiguë, tant oedémateuse qu'hémorragique, et, dans une certaine mesure, les dernières expériences peuvent servir de témoin, aucune lésion pancréatique n'ayant été provoquée en l'absence d'une section sphinctérienne correcte.

Dans 56 cas, l'expérience fut valable, l'animal ayant pu être suivi et repris dans un délai variant de 15 à 239 jours, le contrôle

de l'état du sphincter ayant confirmé l'atonie, dont témoignaient déjà, à l'examen de la muqueuse duodénale, l'état de l'orifice pancréatique, l'absence de saillie papillaire (orifice irrégulier, disparaissant sous un pli).

Ces 56 expériences utilisables se classent, d'après les données immédiates de l'autopsie, en deux grandes catégories :

- aspect pathologique du pancréas,
 - aspect apparemment normal du pancréas, mais coïncidant parfois, nous le verrons, avec d'importantes modifications histologiques.
-

PREMIER GROUPE

Lésions macroscopiques

Il en est d'évidentes et indiscutables:

Observées dans 12 cas, coïncidant avec un aspect inflammatoire, cratériforme de l'orifice glandulaire, elles étaient toujours très importantes, s'étendant à toute la glande.

Le pancréas, mince, plat, blanc d'ivoire ou légèrement rose, très souple, presque impalpable à l'état normal, se présentait dans ces cas comme un cordon très épais, gris, dur comme la pierre : non pas hypertrophié, mais comme rétracté, diminué de longueur.

Il n'a jamais été constaté à sa surface ni à son voisinage de taches de cyto-stéatonécrose. Dur à couper, criant sous le couteau, difficile à dissocier, on peut cependant repérer à son intérieur le canal axial saisi dans la ganque des lobules ; dilaté, il est facile à intuber et à radiographier.



Fig. 2. — Radiographie du canal pancréatique après injection de lipiodol. Expérience N° 2061, chien sacrifié 123 jours après la sphinctérotomie : l'aspect du canal est caractéristique de l'existence de grosses lésions de pancréatite chronique.

Les clichés montrent d'importantes modifications : aspect rigide et rectiligne qui frappe lorsqu'on le compare aux souples courbes du canal normal. Son contour est tortueux et irrégulier, il est toujours dilaté (fig. 2) mais présente quelquefois des segments rétrécis. Cette dilatation paraît due à la distension concentrique que fait subir aux parois du canal la rétraction des lobules environnants, en voie de sclérose.

Signalons, de plus :

— dans un cas (exp. 2056) un gros abcès développé dans la tête pancréatique : cette collection était située à distance du canal excréteur et ne pouvait être une perforation bouchée du duodénum.

— dans un autre cas (exp. 1900) l'obstruction de l'orifice pancréatique par un congglomérat blanchâtre, se dissociant facilement dans l'eau, constitué sans doute de débris alimentaires.

— dans deux autres cas (exp. 2618, exp. 2646) les lésions étaient moins prononcées, le parenchyme pancréatique restait souple mais sa palpation donnait une sensation granuleuse qui permettait d'affirmer la lésion, laquelle devait être vérifiée par les données de l'anatomo-pathologie.

Dans tous ces cas, les constatations histologiques furent fort intéressantes ; mais une expérience semble devoir être disjointe, en raison de la présence d'un parasite découvert sur une coupe histologique.

Exp. 2061. — Le 31 janvier 1952 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie : pancréas normal.

Le 13 mars 1952 : état général excellent. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas a un aspect inflammatoire. **Biopsie (N° 1597) : sclérose pénétrant les lobules.**

Le 7 mai 1952 : état général bon. Laparotomie itérative. Pancréas inflammatoire dans la région latéro-duodénale. **Biopsie (N° 1621) : pancréatite subaiguë, parasite.**

Le 3 juin 1952, le chien est sacrifié. Bloc scléro-inflammatoire sur la tête pancréatique, le canal pancréatique est intubé et radiographié : dilatations et rétrécissements sur le canal. **Biopsie (N° 1628, N° 1629) : pancréatite chronique intra-lobulaire et péri-canaliculaire.**

Dans ce cas, il est évidemment impossible de préciser ce qui, dans les lésions, revenait au parasite ou à la section du Wirsung.

N'ayant pas identifié le parasite, nous ne pouvons dire s'il est arrivé dans le pancréas par voie vasculaire ou par voie canaliculaire à la faveur de la section du sphincter wirsungien.

Les lésions les plus typiques de pancréatite chronique ont été notées dans 9 cas.

Leur aspect est assez superposable, la sclérose est à la fois péri-lobulaire et intra-lobulaire, la systématisation péri-canaliculaire n'est pas toujours évidente, mais elle est dominante.

A partir des cloisons et des parois des gros canaux, la sclérose remonte dans les lobules qui peuvent être entièrement dissociés. Cette sclérose s'accompagne d'inflammation, soit inflammation granulomateuse avec polynucléaires, plasmocytes et lymphocytes, soit inflammation purement lymphocytaire.

Ces lésions scléro-inflammatoires sont constatées dans un cas dès la cinquième semaine.

Exp. 1900. — Le 13 septembre 1951 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie (N° 1466) : pancréas normal.

Le 24 octobre 1951 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. On trouve un pancréas très dur dans sa totalité.

Biopsie (N° 1467) : sclérose des cloisons interlobulaires dense avec discrète réaction inflammatoire et pénétration de la sclérose à l'intérieur des lobules, disloquant les acini. Nombreux fibroblastes dans cette sclérose. Quelques polynucléaires et plasmocytes, pas d'inflammation péri-canaliculaire. Dans les lobules, les cellules acineuses ne contiennent pas de grains de zymogène. De nombreux acini sont en voie de différenciation. Beaucoup de cellules sont vacuolaires (fig. 3 et 4).

Le 6 novembre 1951 : le chien est sacrifié. Prélèvement du duodéno-pancréas. On trouve un canal pancréatique dilaté. Il est intubé. La radiographie montre une obturation de la portion terminale. Le reste du canal est dilaté, tortueux. On dissèque alors le canal pancréatique dans sa totalité et l'on constate qu'il est obturé par un congglomérat blanchâtre de débris alimentaires facilement dilaté. **Biopsie (N° 1502) :** les lésions de pancréatite sont plus accentuées que précédemment, la sclérose est plus intense, elle forme assez fréquemment des anneaux denses autour des canaux excréteurs et se poursuit à l'intérieur des lobules où les lésions sont moins fibroblastiques et plus scléreuses. Dans certains gros canaux excréteurs, la muqueuse desquame. Dans les lobules, nombreux acini dédifférenciés, dilatés et assez fréquentes vacuoles intra-épithéliales. Un lobule est détruit par un granulome très riche en histiocytes. Les îlots de Langerhans, les vaisseaux et les nerfs sont normaux (fig. 5 et 6).

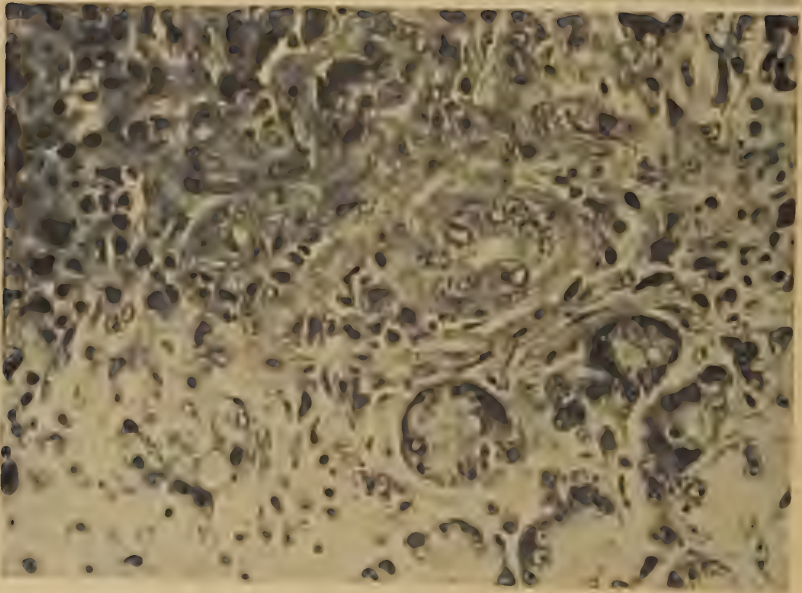


Fig. 3. — Pancréatite chronique scléro-inflammatoire, 41 jours après la sphinctérotomie (Expérience 1900, biopsie N° 1467).

Fig. 4. — Détail de la figure précédente :
sclérose péri-canaliculaire.

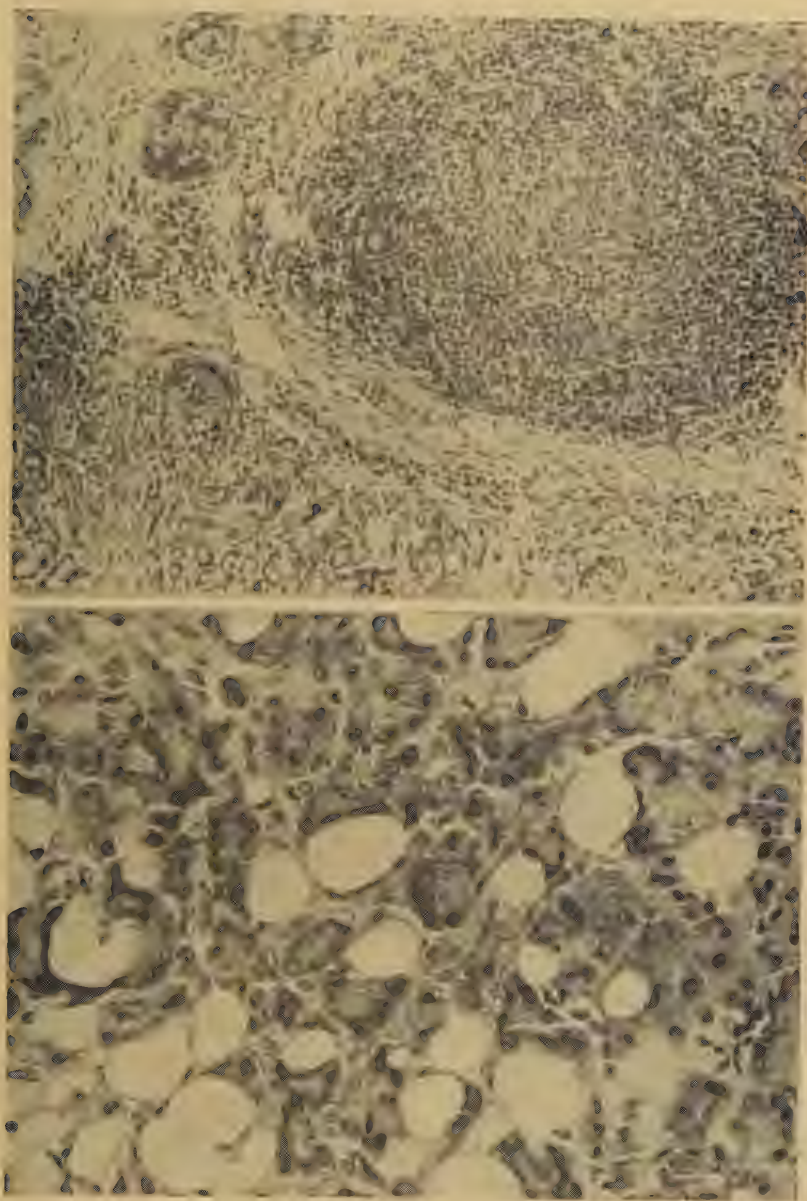


Fig. 5. — Même expérience (1900, biopsie N° 1502), 54 jours après la sphinctérotomie : granulome histiocyttaire et inflammatoire.

Fig. 6. — Même préparation en un autre point : pancréatite scléro-lipomateuse typique.

Chez cet animal, la sclérose est très intense ; elle est, après un délai analogue, nulle dans l'expérience 2100, assez discrète dans l'expérience 2098.

Exp. 2100. — Le 25 février 1952 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie : pancréas normal.

Le 31 mars 1952 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas paraît sain. **Biopsie (N° 1606) : pancréas normal, très rares cellules vacuolaires, aspect sécrétoire normal.**

Le 15 avril 1952 : le chien est sacrifié. Après avoir libéré les adhérences péri-duodénales, on trouve un pancréas dur. On ne peut faire de radiographie. **Biopsie en deux points (N° 1614) : pancréatite chronique, sclérose inter-lobulaire et péri-canaliculaire. Discrète inflammation autour des canaux, pénétration minime de la sclérose le long des petits canaux excréteurs et des vaisseaux, pas de lésions visibles des acini qui sécrètent normalement.** -
N° 1661 : pancréas presque totalement détruit par une suppuration aiguë.

Exp. 2098. — Le 22 février 1952 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie (N° 1668) : pancréas normal.

Le 31 mars 1952 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas paraît sain. **Biopsie (N° 1603) : sclérose péri-canaliculaire modérée avec îlots inflammatoires, lymphocytaires sous-muqueux. Dans les lobules, activité sécrétoire manifeste, quelques très rares cellules vacuolaires.**

Le 16 mai 1952 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas paraît sain. **Biopsie (N° 1616) : fragment normal. Etat sécrétoire modéré, quelques très rares cellules vacuolaires.**

Le 27 mai 1952 : le chien, en mauvais état, est sacrifié. On trouve une inflammation chronique de tout le pancréas, le canal pancréatique est intubé et radiographié, il est dilaté et tortueux. **Biopsie en deux points de la glande :**

N° 1617 : Légère sclérose autour des gros canaux ; dans le parenchyme, petits îlots de cellules vacuolaires, parfois franchement dégénératives. Pas de granulations de zymogène.

N° 1618 : Noyau de pancréatite chronique inflammatoire ; sclérose jeune entourant les canaux, pénétrant les lobules et les dissociant : nombreux polynucléaires parfois en amas, inflammation discrète autour des canaux. Dans les lobules dissociés, très nombreuses cellules dégénératives. A distance, dans les lobules apparemment sains, les cellules vacuolaires sont assez fréquentes. Pas de signe d'activité sécrétoire dans toute l'étendue du fragment (fig. 7 et 8).

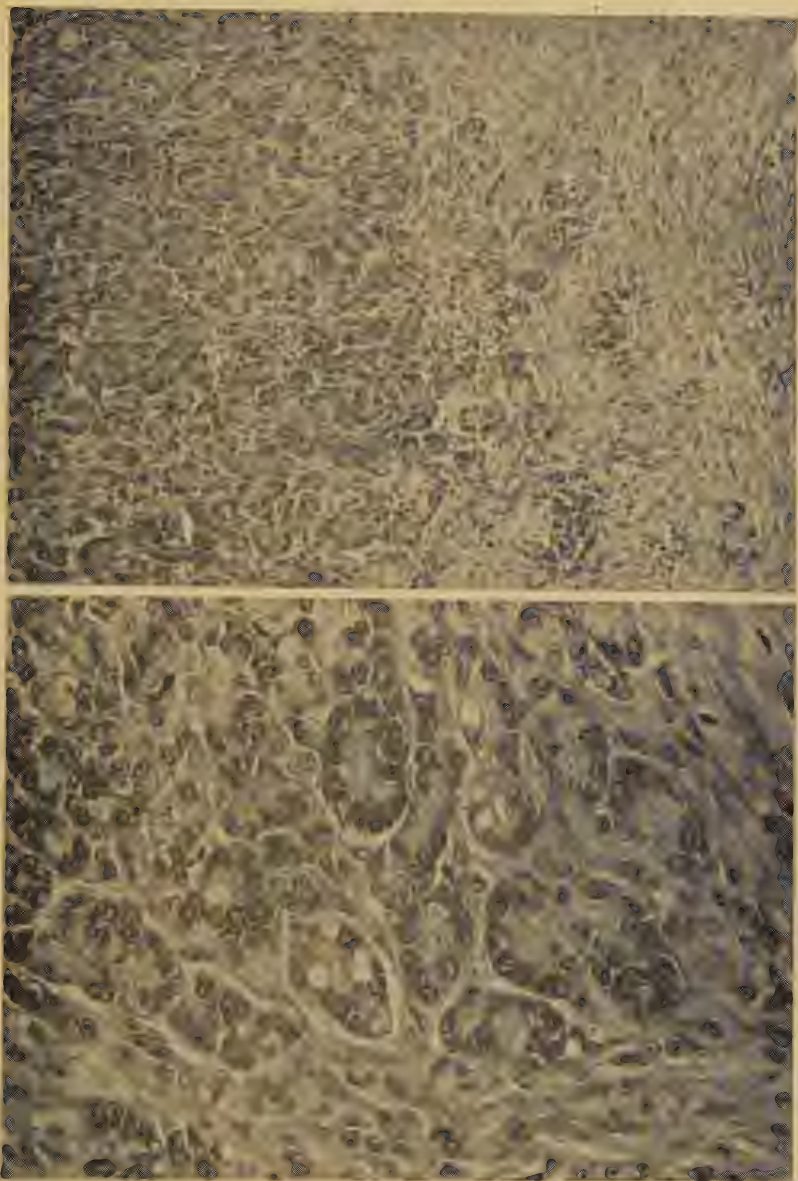


Fig. 7 (Expérience 2098, biopsie N° 1618.). — Pancréatite chronique
.24 jours après sphinctérotomie ; sclérose pénétrant les lobules.

Fig. 8. — Détail de la même préparation : sclérose pénétrant le lobule,
cellules vacuolaires.

La sclérose, très intense à la septième semaine, se généralise par la suite. Il semble qu'avec le temps, elle soit moins inflammatoire. Cependant, dans l'expérience 1868, nous constatons à la dix-huitième semaine une inflammation plus marquée qu'à la quinzième.

Exp. 1868. — Le 18 juillet 1951 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Découverte et section de l'orifice pancréatique. Suture de la duodénotomie. Biopsie (N° 1503 : pancréas normal.

Le 9 novembre 1951 : le chien est en très bon état. Réintervention : anesthésie générale, laparotomie itérative. On trouve un pancréas très dur dans son ensemble. On peut affirmer qu'il existe une pancréatite. **Biopsie** (N° 1504) : **parenchyme lobulé par des cloisons plus épaisses que normalement, tantôt scléreuses, denses, tantôt inflammatoires, sans localisation particulière de cette inflammation, sans systématisation péri-canaliculaire en particulier.** Les lobules sont pénétrés par une inflammation subaiguë, avec d'assez nombreux polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes et fibroblastes. Cette inflammation s'accompagne d'une sclérose pénicillée qui dissèque les lobules. Dans les lobules, les canaux excréteurs sont parfois bien visibles, quelques acini sont en différenciation canaliculaire, quelques cellules acineuses sont vacuolaires sans topographie particulière ; il n'y a que très peu de granulations de zymogène. Pas de modification des îlots endocriniens. Pas de lésion vasculaire, pas de lésion nerveuse.

Le 29 novembre 1951 : le chien est sacrifié après anesthésie générale et on prélève le duodéno-pancréas. La dissection permet de trouver un canal très dilaté, facile à intuber. La radiographie montre un canal pancréatique perméable, dilaté, tortueux. La **biopsie** (N° 1509) : **aspect, superposable au précédent, mais les phénomènes inflammatoires sont plus marqués.** On observe plusieurs micro-abcès. Il y a moins de vacuoles dans les cellules acineuses. On ne voit pas de lésions vasculaires, pas de lésions nerveuses, pas d'inflammation le long des gros canaux.

Vers la treizième semaine, nous constatons encore des lésions scléro-inflammatoires marquées :

Exp. 2618. — Le 19 juin 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin.

Le 22 septembre 1953 : le chien est en excellent état général. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Il existe quelques adhérences autour du duodénum. La tête du pancréas est indurée, très suspecte de pancréatite au début. **Biopsie** (N° 1827) : **inflammation péri-canaliculaire pénétrant parfois dans les lobules. Sclérose lobulant le parenchyme et pénétrant dans les acini. Assez nombreuses cellules parenchymateuses nécrotiques.**

Exp. 2646. — Le 16 juillet 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin.

Le 20 octobre 1953 : chien en assez bon état général. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas est suspect, très dur par endroits. **Biopsie (N° 1856) : sclérose pancréatique disséquant les lobules ; acini en voie de dédifférenciation. Pas d'inflammation.**

Exp. 2651. — Le 28 juillet 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 2 novembre 1953 : l'état général du chien est moyen. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. La tête et le processus incinatus sont très durs ; le corps et la queue du pancréas sont un peu durs. **Biopsie (N° 1852) : Sclérose pancréatique inter-lobulaire et intra-lobulaire disséquant les lobules où s'observent des images de dédifférenciation avec atteinte cellulaire et vacuolisation. Sclérose avant tout dystrophique, très peu inflammatoire.**

Exp. 2674. — Le 15 septembre 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 16 décembre 1953 : état général moyen. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas est, dans sa totalité, de consistance extrêmement dure.

Biopsie (N° 1854) : Sclérose pancréatique inter-lobulaire, disséquant les lobules, s'accompagnant parfois d'une réaction inflammatoire exsudative assez pauvre en cellules. Cellules vacuolaires dans les acini, au contact ou à distance de la sclérose.

Exp. 2686. — Le 25 septembre 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 5 janvier 1954 : chien en très bon état. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas semble malade. **Biopsie (N° 1860) : Sur une partie du fragment, pancréas normal. Ailleurs, on constate d'importantes lésions inflammatoires et scléreuses, mais encore très exsudatives ; très riches en lymphocytes et monocytes, elles forment un nodule inflammatoire très net et relativement bien limité. D'autres nodules sont visibles à distance. L'un d'eux, situé dans une cloison, contient plusieurs cellules géantes autour de débris acidophiles.**

Cette inflammation et cette sclérose retentissent toujours sur les lobules, les acini et les cellules : dans les territoires atteints, le parenchyme fonctionnel peut être dégénératif, les acini dédifférenciés ou détruits.

Nous avons observé un cas de suppuration pancréatique évoluant après deux semaines et nous avons retrouvé à l'examen histologique ce que l'on pouvait attendre, le parenchyme étant dissocié par une inflammation exsudative accompagnée d'une légère réaction collagène.

Exp. 2052. — Le 24 janvier 1952 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie.

Le 8 février 1952 : le chien est sacrifié. On trouve un gros bloc d'adhérences sur la tête pancréatique. Les anses intestinales entourent un abcès du volume d'une noix ; en cherchant à préciser les lésions, on désinsère le pancréas du duodénum, on ne peut donc faire de radiographie. **Biopsie (N° 1572) : Pancréas infiltré par une inflammation exsudative subaiguë contenant de nombreux polynucléaires, des lymphocytes, des plasmocytes et de nombreuses cellules dégénératives. L'inflammation, diffuse dans la glande, est œdémateuse et hémorragique dans les cloisons, plus cellulaire dans les lobules. Il n'y a pas de réaction péri-canaliculaire dans les lobules, les acini sont disloqués, parfois dédifférenciés mais avant tout les cellules sont dégénératives.**

Plus intéressantes sont les **lésions cellulaires retrouvées à distance des lésions scléro-inflammatoires** : on observe, en effet, sans topographie précise, parfois au contact mais parfois également loin de la sclérose, des cellules acineuses dont le protoplasme contient une ou plusieurs vacuoles habituellement de petite taille (approximativement les mêmes dimensions que le noyau de la cellule). Ces vacuoles peuvent être plus volumineuses et arriver à remplir la cellule. Nous les retrouvons particulièrement nettes dans l'expérience suivante.

Exp. 2124. — Le 17 mars 1952 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 2 mai 1952 : anesthésie générale. Laparotomie itérative, pancréas normal, à part un noyau dur dans la tête. **Biopsie (N° 1660) : œdème très discret des cloisons pénétrant parfois dans les lobules. Pas de sclérose. Pas d'inflammation, assez nombreuses vacuoles intra-protoplasmiques et quelques cellules dégénératives.**

Le 5 juin 1952, le chien est sacrifié, le pancréas est extrêmement dur et atrophie, on ne peut le disséquer pour trouver le canal pancréatique. **Biopsie** en deux points :

N° 1630 : Pancréas lobulé et découpé par une sclérose dense, par places inflammatoire ; cette sclérose pénètre dans les lobules qui sont plus ou moins disséqués et détruits ; lésions vasculaires importantes dans les cloisons. Infiltration inflammatoire d'un nerf.

Dans les lobules, nombreuses cavités optiquement vides. Ces cavités sont assez polymorphes : parfois arrondies, d'autres fois polycycliques, elles ont des dimensions variant du volume d'une cellule exocrine à celui d'un acini ; elles sont bordées, tantôt par des acini normaux, analogues en ce cas aux vésicules adipeuses observées dans certains pancréas humains, — tantôt par des cellules acineuses tassées les unes contre les autres et semblent alors être des dilatations de lumières acineuses, un aspect polycyclique résultant de la dilatation de plusieurs acini voisins, — tantôt enfin, les vacuoles sont bordées par des cellules acineuses, dont le pôle apical est abrasé, comme s'il s'agissait de l'hypertrophie d'une vacuole intra-cytoplasmique, comme on en observe de nombreuses au niveau des lobules moins profondément altérés.

N° 1631 : L'aspect est très différent, pancréas œdémateux avec une discrète inflammation des cloisons, quelques acini dont la lumière est dilatée. Quelques cellules vacuolaires.

Ces lésions rappellent singulièrement celles que nous avons observées chez l'homme dans les pancréatites par reflux dans le canal de Wirsung.

Elles sont presque à l'état de pureté sur les prélèvements effectués dans les deux expériences suivantes. Il s'agit de lésions de la trame collagène du pancréas (légère sclérose péri-canaliculaire, épaissement modéré inter-lobulaire et réaction cellulaire modérée autour des canaux ou sans topographie précise), lésions auxquelles se surajoute un état de vacuolisation des cellules exocrines qui prennent un aspect dégénératif.

Exp. 2056. — Le 28 janvier 1952 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 13 février 1952 : le chien est sacrifié. Il existe des lésions pancréatiques nettes avec des adhérences importantes sur la tête du pancréas. Prélèvement du duodéno-pancréas : le canal pancréatique est facile à intuber car il est dilaté. Les radiographies montrent qu'il est un peu dilaté et tortueux. A l'ouverture du duodénum, l'orifice pancréatique, cratériforme, est au centre d'une zone inflammatoire nette. Après congélation, le pancréas est fendu en deux, on trouve un abcès infra-pancréatique isolé du duodénum et du canal pancréatique. **Biopsie (N° 1575) : Pancréas avec léger œdème des cloisons qui contiennent parfois des cellules inflammatoires sans atteinte des gros canaux excréteurs.** Ces lésions dominent dans les lobules, certains sont disloqués par une sclérose jeune encore inflammatoire. Mais on observe surtout des altérations acineuses avec atteinte des cellules exocrines, dont

beaucoup présentent une dégénérescence granuleuse ou vacuolaire et certaines autres une homogénéisation.

Exp. 2138. — Le 7 avril 1952 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 25 mai 1952 : le chien est sacrifié, le pancréas est anormal, un peu induré, la radiographie montre que le canal pancréatique est fin et souple.

Biopsie (N° 1626) : Sclérose péri-canaliculaire et interlobulaire, discrète réaction inflammatoire, surtout autour des canaux. Par places, la sclérose pénètre dans les lobules où s'observent quelques cellules vacuolaires avec parfois de petits territoires dégénératifs.

DEUXIÈME GROUPE

Absence de lésions macroscopiques

Lésions histologiques éventuelles

Dans 42 cas, l'expérience était valable, c'est-à-dire que l'on avait obtenu l'atonie sphinctérienne; mais l'autopsie ne permit pas de noter de modifications appréciables de l'aspect du pancréas.

Or, il fut trouvé que 17 fois, soit dans 40,5 % des cas, à l'intégrité apparente du pancréas correspondait une altération authentique de sa structure histologique.

Il peut s'agir d'un état inflammatoire subaigu, le parenchyme étant dissocié par une inflammation exsudative avec légère réaction collagène.

Exp. 2111. — Le 4 mars 1952, anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 21 avril 1952 : le chien est sacrifié. On ne trouve pas de lésions du pancréas. Il n'a pas été fait de radiographie du canal pancréatique. **Biopsie (N° 1615) : Pancréas dissocié par une inflammation légèrement œdémateuse, avec, par places, grande abondance de polynucléaires et de lymphocytes. Légère sclérose péri-canaliculaire. Assez nombreuses cellules vacuolaires et parfois nécrotiques.**

Chez 8 autres animaux, nous avons trouvé des lésions de pancréatite de même nature que dans le premier groupe mais moins marquées.

Trois fois (exp. 1878, 2084, 2626), il s'agit de lésions de la trame collagène du pancréas sans retentissement particulier sur le parenchyme exocrine. Ces altérations sont identiques dans les trois cas :

Exp. 1878. — Le 26 juillet 1951 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie, section de l'orifice du canal pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie pancréatique (biopsie témoin : pancréas normal).

Le 22 octobre 1951 : le chien est en excellent état. Laparotomie itérative. Il est difficile de trouver le pancréas qui paraît oedémateux. **Biopsie (N° 1465) : il s'agit de graisse.**

Le 2 novembre 1951 : on sacrifie le chien. **Biopsie (N° 1487) : légère sclérose péri-canaliculaire, épaississement des cloisons inter-lobulaires et réaction cellulaire modérée, autour des canaux ou sans topographie précise.**

On n'a pu intuber le canal pancréatique pour une radiographie.

Exp. 2084. — Le 14 février 1952 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie, section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. **Biopsie (N° 1667) : pancréas normal.**

Le 24 mars 1952 : anesthésie générale, laparotomie itérative. Pancréas normal sauf dans une portion du processus incinatus qui est dure. **Biopsie (N° 1596) : inflammation péri-canaliculaire et péri-vasculaire, pas de vacuoles.**

Le 7 mai 1952 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. Pancréas normal sauf dans une portion du processus incinatus qui est dure. **Biopsie (N° 1632) : petite sclérose péri-canaliculaire.**

Le 9 juin 1952 : le chien est sacrifié. Pas de lésion apparente de pancréatite ; le canal pancréatique est intubé et radiographié, il est normal. **Biopsie (N° 1633) : petite dilatation des canaux avec sclérose péri-canaliculaire, petits foyers inflammatoires à polynucléaires. Pas de vacuolisation au voisinage. Lésions encore en activité.**

Exp. 2626. — Le 26 juin 1953 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice du canal pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 29 septembre 1953 : chien en excellent état. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Pancréas sain en apparence. **Biopsie (N° 1849) : pancréas sensiblement normal à l'exclusion d'une sclérose autour des lobules périphériques.**

Le 10 décembre 1953 : le chien va bien. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Pancréas sain en apparence.

Biopsie (N° 1871) : pancréas oedémateux avec légère sclérose péri-canaliculaire et intra-lobulaire.

Chez les autres animaux, à ces réactions s'ajoutent des altérations parenchymateuses :

— soit **dédifférenciation acineuse** par extension de la sclérose inflammatoire à un lobule pancréatique :

Exp. 1947. — Le 17 octobre 1951 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin qui montre un pancréas normal au repos fonctionnel.

Le 16 janvier 1952 : le chien est sacrifié. Pancréas normal, prélèvement du duodéno-pancréas, le canal pancréatique d'apparence normale est intubé et radiographié : il est normal.

Biopsie (N° 1530) : pancréas dans l'ensemble normal. Cependant, on observe une légère infiltration dans les cloisons interlobulaires et deux îlots assez limités, correspondant chacun à un lobule atteint de pancréatite chronique avec disparition de la différence des acini. Sclérose jeune, très riche en fibroblastes. Pas de lésions vasculaires ou nerveuses : pancréas en pleine activité fonctionnelle.

Exp. 2832. — Le 15 janvier 1954 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section du sphincter du canal pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 27 avril 1954 : le chien, en mauvais état, subit une seconde intervention après anesthésie générale. Le pancréas paraît normal. **Biopsie (N° 1895) :** pancréas normal.

Le 6 juillet 1954 : le chien est sacrifié. Pancréas un peu gros, légèrement induré. **Biopsie (N° 1903) :** On observe plusieurs foyers scléro-inflammatoires localisés, avec destruction partielle du parenchyme. Dédifférenciation acineuse et vacuolisation de nombreuses cellules. L'inflammation prédomine autour des cloisons et pénètre dans les acini.

— soit **vacuolisation des cellules exocrines** mais l'on observe ni nécrose, ni dégénérescence cellulaire.

Exp. 1920. — Le 1^{er} octobre 1951 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale.

Le 23 octobre 1951 : le chien est sacrifié. Le pancréas présente un aspect légèrement œdémateux. Le canal pancréatique est disséqué et intubé. La radiographie montre qu'il est normal. **Biopsie (N° 1470) :** lésions discrètes. Légère sclérose autour de gros canaux avec quelques prolongements le long des canaux intra-lobulaires ; exsudation inflammatoire minime dans les travées, sans localisation autour des canaux. Un canal excréteur intra-lobulaire

contient un magma acidophile autour duquel les acini sont dédifférenciés. En un autre point, la sclérose pénètre dans la bordure d'un lobule. Dans ces territoires, et parfois en dehors d'eux, on observe quelques cellules vacuolaires. Dans l'ensemble, ces lésions sont discrètes (fig. 9).

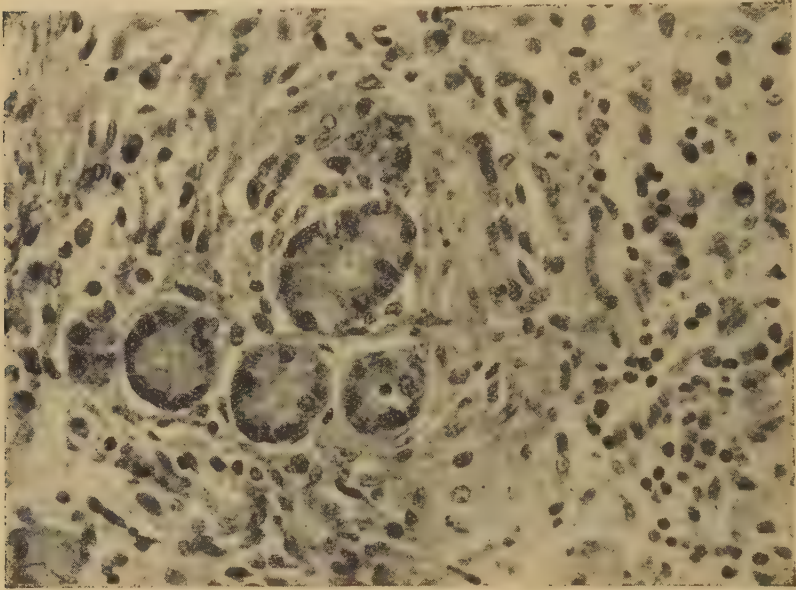


Fig. 9. — Pancréas apparemment normal, 23 jours après la sphinctérotomie, mais histologiquement altéré : îlots indiscutables de pancréatite chronique. (Expérience 1920, biopsie N° 1470).

Exp. 2119. — Le 12 mars 1952 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie pancréatique.

Le 23 avril 1952 : anesthésie générale, laparotomie itérative, pancréas normal.

Le 4 juin 1952 : le chien est sacrifié, le pancréas est normal, le canal pancréatique a une image radiographique normale. **Biopsie (N° 1659) :** lobulation pancréatique normale, petites lésions dégénératives dans les lobules ; entre les lobules, certaines travées sont épaissies et infiltrées de cellules mononucléées avec une minime réaction scléreuse ; ces infiltrats pénètrent dans les lobules et contiennent parfois des histiocytes mais pas de polynucléaires. Assez nombreuses cellules vacuolaires, avec çà et là des vacuoles claires (vésicules adipeuses). Etat fonctionnel très réduit.

Exp. 2893. — Le 1^{er} mars 1954 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 25 juin 1954 : état général médiocre. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. A l'examen direct le pancréas ne paraît pas malade. **Biopsie** (N° 1894) : **pancréas très congestif avec petits foyers hémorragiques. Pas d'inflammation. Assez nombreuses cellules vacuolaires dans les acini sans nécrose ou dégénérescence cellulaire.**

Exp. 2941. — Le 2 avril 1954 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section du sphincter du canal pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 29 juin 1954 : état général médiocre. Le pancréas semble normal. **Biopsie** (N° 1902) : **pancréas très congestif avec petites hémorragies dans le parenchyme et dans les cloisons. Nombreuses cellules vacuolaires. Pas d'inflammation.**

Le 24 septembre 1954 : le chien est sacrifié après anesthésie générale. **Biopsie** (N° 1918) : **scélérose des cloisons avec quelques pénétrations intra-lobulaires. Pas d'inflammation. Discrètes lésions des acini en bordure des travées scléreuses.**

Dans tous ces cas, nous retrouvons, avec ou sans lésions parenchymateuses, une réaction du squelette conjonctif du pancréas. Mais les deux dernières observations sont à classer à part (Exp. 2941, et surtout Exp. 2893) du fait d'une stase sanguine extrêmement importante ; cette stase va jusqu'à la formation de petites hémorragies sans que l'on puisse toutefois parler de pancréatite aiguë hémorragique.

Six autres expériences nous révèlent des lésions beaucoup plus minimales ; localisées à quelques cellules exocrines, elles ne comportent pas d'altération de la trame conjonctive.

Exp. 2007. — Le 12 décembre 1951 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. **Biopsie** (N° 1557) : pancréas normal.

Le 18 janvier 1952 : le chien est sacrifié. Le pancréas est normal. Le canal pancréatique est intubé et radiographié, il est souple mais un peu dilaté. **Biopsie** (N° 1531) : **pancréas de structure normale, pas de sclérose, pas d'inflammation, pas de modification des canaux excréteurs. A signaler seulement, dans le parenchyme qui paraît d'ailleurs sain, la présence de quelques cellules vacuolaires** (fig. 10).

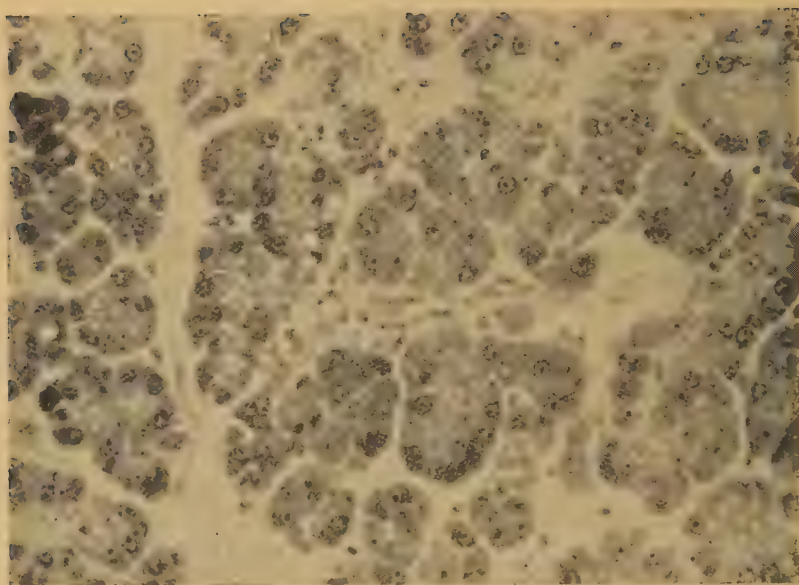


Fig. 10. — Pancréas apparemment normal, 37 jours après la sphinctérotomie, mais histologiquement altéré : léger œdème pancréatique, quelques cellules vacuolaires (Expérience 2007, biopsie N° 1531).

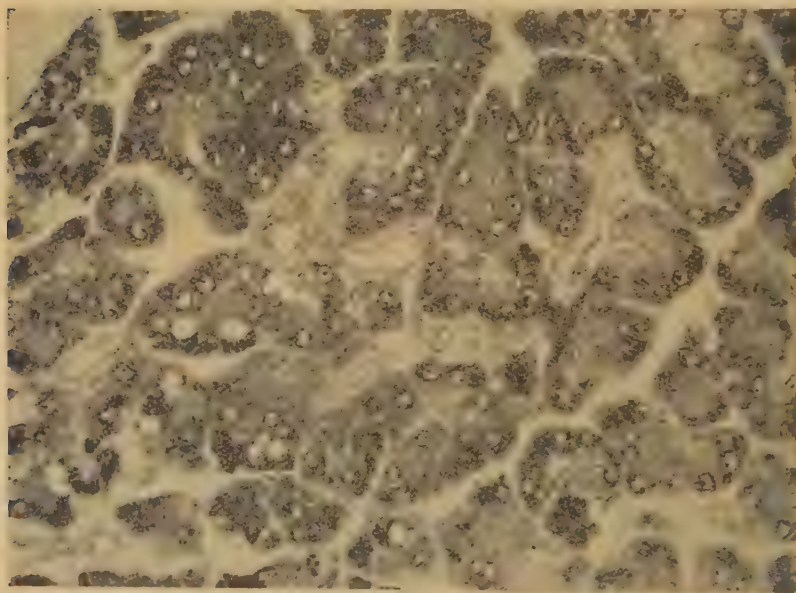


Fig. 11. — Pancréas apparemment normal, 82 jours après la sphinctérotomie mais histologiquement altéré : légère sclérose intra-lobulaire et cellules vacuolaires.

Exp. 2104. — Le 27 février 1952 : anesthésie générale, laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin.

Le 2 avril 1952 : anesthésie générale, laparotomie itérative. Le pancréas est normal. **Bopsie** (N° 1602) : **pancréas normal**, à signaler seulement quelques vacuoles dans les cellules ; état sécrétoire modéré, normal par endroits.

Le 20 mai 1952 : le chien est sacrifié, le pancréas paraît normal, la radiographie du canal pancréatique le montre normal. **Biopsie** (N° 1664) : **pancréas sensiblement normal**, état sécrétoire très minime, assez nombreuses cellules vacuolisées, parfois dégénératives, pas d'inflammation, pas de sclérose (fig. 11).

Exp. 2639. — Le 8 juillet 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 6 octobre 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale itérative. Le pancréas est inflammatoire et un peu dur autour du duodénum.

Biopsie (N° 1850) : **Très nombreuses cellules vacuolaires** dans les acini.

Exp. 2642. — Le 9 juillet 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 7 juillet 1953 : chien en excellent état. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Il y a très peu d'adhérences et le pancréas paraît normal.

Biopsie (N° 1847) : **Nombreuses cellules vacuolaires.**

Exp. 2959. — Le 15 avril 1954 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture duodénale. Biopsie témoin : pancréas normal.

Le 2 juillet 1954 : anesthésie générale. Laparotomie itérative. Pas de signes macroscopiques de pancréatite.

Biopsie (N° 1904) : **pancréas de structure sensiblement normale. Léger épaississement des cloisons. Nombreuses cellules vacuolaires. Pas de sclérose ni d'inflammation.**

Exp. 2975. — Le 12 mai 1954 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 5 juillet 1954 : état général moyen. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. Le pancréas paraît malade dans la région du corps, sain dans la région du processus incinatus où l'on pratique une **biposie** (N° 1896) : **pancréas légèrement congestif. Assez nombreuses cellules vacuolaires parmi les cellules exocrines.**

Il reste enfin un cas, l'expérience 2710, qui présente des lésions très importantes : ces lésions ne se traduisaient par aucune manifestation macroscopique. Elles sont tout à fait différentes de l'ensemble histologique qui vient d'être décrit : il s'agit, en effet, d'une pancréatite hémorragique.

Exp. 2710. — Le 22 octobre 1953 : anesthésie générale. Laparotomie médiane sus-ombilicale. Duodénotomie. Section de l'orifice pancréatique. Suture du duodénum. Biopsie témoin.

Le 12 janvier 1954 : le chien, très gras, est en bon état général. Anesthésie générale. Laparotomie itérative. La paroi est très hémorragique, le pancréas ne paraît pas malade.

Biopsie (N° 1862) : Pancréas hémorragique avec nécrose cellulaire au sein des plages hémorragiques. Pas de phénomènes inflammatoires.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Il apparaît ainsi possible de provoquer, sans l'intermédiaire d'un épisode d'auto-digestion, une pancréatite chronique chez le chien par la création, à l'abouchement duodénal du canal pancréatique, d'un état d'atonie.

Lorsque la section sphinctérienne est insuffisante, il n'a jamais été constaté de lésions : il ne s'agit donc pas là d'un artefact produit par les simples manipulations pancréatiques.

Ces lésions inflammatoires chroniques ont dans la règle une prédominance péri-canaliculaire. Cette localisation peut exister à l'état isolé ou bien l'inflammation diffuse dans les cloisons interlobulaires et, dernier stade, à l'intérieur des lobules.

Un caractère assez constant de ces lésions exsudatives est qu'elles s'accompagnent d'une réaction cellulaire, quelquefois très marquée, dans laquelle peut être trouvée l'amorce d'éventuelles complications suppuratives, au surplus tardives et exceptionnelles.

Il existe, de plus, en marge de ces lésions de la charpente conjonctive, des altérations cytologiques du parenchyme exocrine, définies par la dédifférenciation des cellules acineuses ou par leur vacuolisation dégénérative. Ces altérations peuvent se voir au contact des foyers inflammatoires ou franchement à distance.

De tels états histo-pathologiques peuvent se traduire à l'examen macroscopique par un état inflammatoire manifeste de la glande, qui reproduit parfaitement ce que l'on observe en pathologie humaine dans le cadre des pancréatites chroniques. Mais ils

peuvent aussi ne s'accompagner d'aucune modification macroscopique. Et un point essentiel est que, justement chez l'homme, l'on peut de la même façon constater, à l'examen microscopique de pancréas apparemment sains, de telles modifications, celles-ci coïncidant avec un état dystonique du sphincter wirsungien qui fournit, à la cholangiographie, une image de reflux.

Les données de cette expérimentation viennent donc se superposer exactement aux données pathologiques. Elles justifient l'individualisation des **pancréatites chroniques par atonie du sphincter d'Oddi**.

Elles ne sont pas en contradiction avec la possibilité de provoquer des états d'œdème ou de nécrose pancréatique du type auto-digestion par excitation du nerf splanchnique gauche. Les deux processus ont lieu dans des plans différents et il n'est pas illogique de supposer que les lésions dont nous avons étudié le déterminisme, ne puissent être, par les perturbations vaso-motrices qu'elles peuvent déclencher, à l'origine de processus aigus, œdémateux ou nécrotiques secondaires. Il n'est pas impossible d'ailleurs, il est même cliniquement vraisemblable, que certains syndromes de pancréatite récidivante puissent se greffer en quelque sorte sur des états d'inflammation chronique de pathogénie canaliculaire.

CONCLUSIONS

La coexistence d'une pancréatite chronique et d'une dystonie du sphincter d'Oddi est assez fréquente pour faire admettre la responsabilité de cette dernière dans l'évolution des lésions pancréatiques. Ceci semble confirmé par la cholangiographie qui montre, alors, un reflux dans le canal de Wirsung et l'histologie une localisation élective péri-canaliculaire des lésions de sclérose, auxquelles s'associent certains états dégénératifs des cellules exocrines.

Il est possible, expérimentalement, de provoquer de semblables lésions en réalisant, par la section de son orifice duodéal, l'atonie du canal pancréatique.

Cette expérimentation, pratiquée sur 118 chiens, donne dans 56 cas des résultats valables, les animaux ayant été réopérés à plusieurs reprises à des délais variant de 15 à 239 jours :

— dans 14 cas, sont apparues des lésions macroscopiquement très nettes, avec déformation de l'image radiographique du canal pancréatique ; l'examen histologique retrouvant des lésions tout à fait comparables aux lésions humaines mais à tendance plus inflammatoire.

— dans 42 cas, le pancréas était apparemment sain, mais 17 fois, il fut encore possible de déceler une altération authentique de la structure histologique de la glande : la même éventualité peut également s'observer chez l'homme.

Il est ainsi légitime d'individualiser des pancréatites chroniques par atonie du sphincter d'Oddi qui peuvent, vraisemblablement, amorcer un syndrome de pancréatite récidivante.

Vu,

Le Doyen :

H. HERMANN.

Vu,

Le Président de la Thèse,

P. MALLET-GUY.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 Juin 1955.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. MALLET-GUY (P.) et FEROLDI (J.). — Bases pathologiques, expérimentales et cliniques de la splanchnectomie gauche dans le traitement des pancréatites chroniques récidivantes. Presse Médicale, 6, 99-111, 28 janvier 1953.
2. MALLET-GUY (P.) et VACHON (A.). — Pancréatites chroniques gauches. Un volume, Masson & C^{ie}, édit., 1943.
3. MALLET-GUY (P.) et JEANJEAN (R.). — Précisions apportées par le contrôle manométrique et radiographique per-opératoire au problème des pancréatites chroniques. Lyon Chir., 41, 301-316, 1946.
4. DOUBILET (H.) et MULHOLLAND (J.H.). — Recurrents acute pancreatitis; observations on etiology and surgical treatment. Ann. Surg., 128, 609-638, 1948.
5. MALLET-GUY (P.) et JAUBERT de BEAUJEU (M.). — Bilan de la splanchnectomie gauche dans le traitement des pancréatites chroniques récidivantes. D'après 52 observations personnelles (1942-1951). Lyon Chir., 47, 531-552, 1952.
6. CAROLI (J.) et NORA (J.). — L'hépto-cholédoque dans les pancréatites. III^e Congrès Européen de la Société Nationale de Gastro-entérologie, Bologne, 20-26 avril 1952, 609-665.
7. MALLET-GUY (P.), GUILLET (E.) et DURAND (L.). — Le reflux dans le canal de Wirsung au cours des cholangiographies. Dystonies du canal de Wirsung. Lyon Chir., 43, 653-676, 1948.

8. MALLET-GUY (P.), FEROLDI (J.), DURAND (L.) et ALMASQUE DEDEU (R.). — Le syndrome douloureux fonctionnel du canal de Wirsung, dystonies du sphincter pancréatique. *Lyon Chir.*, 46, 411-430, 1951.
 9. PETTINARI (V.). — Contributo sperimentale e anatomo-patologico a la conoscenza delle pancreatiti croniche. *Arch. ital. di Anat. e istol. patol.*, 10, fasc. 3, 1939.
 10. CARNOT (P.). — Recherches expérimentales et cliniques sur les pancréatites. Thèse de Paris (1897-1898).
 11. CHARNOCK BRADLEY (O.) et GRAHAME (T.). — Topographical anatomy of the dog. Un volume 319 p., Oliver and Boyd, edit., 1948.
 12. MALLET-GUY (P.), FEROLDI (J.), GANGOLPHE (P.) et COLIN. — Provocation expérimentale de pancréatites chroniques par la section du sphincter pancréatique. *Lyon Chir.*, 48, 419-445, 1953.
 13. MALLET-GUY (P.), CROIZAT (P.) et AUGER (L.). — Etude expérimentale de la section du sphincter d'Oddi. *Revue de Chirurgie*, n° 4, 239-267, 1933.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	17
CHAPITRE PREMIER	19
A. - Données anatomiques	19
B. - Technique expérimentale	20
CHAPITRE II. — Détail de l'expérimentation	25
Premier Groupe :	
Lésions macroscopiques	27
Deuxième Groupe :	
Absence de lésions macroscopiques	39
Lésions histologiques éventuelles	39
CHAPITRE III. — Interprétation des résultats	47
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51
